

## Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studentka: Marie Baďurová

Školitel: Prof. Jorge Miguel de Ascensão Oliveira, Ph.D.

Prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Konzultant: Brígida Ribeiro Pinho, Ph.D.

Název diplomové práce: Ovlivňování dynamiky mitochondrií při Parkinsonově chorobě

Parkinsonova choroba je jedno z nejčastějších neurodegenerativních onemocnění na světě. Stále není známo, jak tuto chorobu vyléčit. Existují pouze prostředky, které pomáhají redukovat symptomy Parkinsonovy choroby. Mezi patologické mechanismy, které souvisejí s Parkinsonovou chorobou, patří mutace některých genů (jako  $\alpha$ -synuclein, Parkin, PINK1) a existuje také spojitost mezi mitochondriální dysfunkcí a Parkinsonovou chorobou. Bylo prokázáno, že nadměrná mitochondriemi vyvolaná apoptóza může vést k neurodegeneraci. Cílem naší práce bylo otestovat léčivo mdivi-1 (mdivi), které působí jako inhibitor mitochondriálního dělení a předchází mitochondriemi vyvolané apoptóze. Mdivi-1 se selektivně váže a inhibuje s dynaminem asociovaný protein 1 (DRP1), který mitochondrie potřebují při dělení a inhibicí vnější membrány znemožňuje uvolnění pro-apoptotického mediátoru cytochromu c. Chtěli jsme otestovat jeho na koncentraci závislé účinky na modelovém organismu, larvách Dánia pruhozaného (*Danio rerio*), a zda-li dokáže odstranit Parkinsonské příznaky. K vyvolání Parkinsonovy choroby jsme použili toxin 1-methyl-4-fenylpyridinium ( $MPP^+$ ). Larvy jsme vystavili od 3. dne po oplození do 5. dne účinkům  $MPP^+$  v kombinaci s nebo bez různých koncentrací mdivi. Zjistili jsme, že 1  $\mu M$  mdivi a 0.3  $\mu M$  mdivi nejsou pro larvy škodlivé. Naše výsledky ukazují tendenci ke zlepšení příznaků Parkinsonovy choroby u larev Dánia pruhozaného při 1  $\mu M$  mdivi, ale ne u 0.3  $\mu M$  mdivi. Jsou nutné další studie, aby se plně potvrdily účinky mdivi u tohoto modelu.